

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

22.04.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 3月26日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-085490
[ST. 10/C]: [JP2003-085490]

REC'D 24 JUN 2004

WIPO

PCT

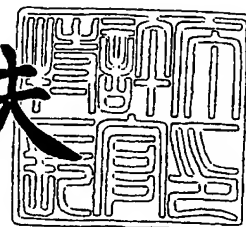
出 願 人
Applicant(s): 日本カーバイド工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 6月 2日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 MK032P03

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07C 43/315

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 富山市 北代 2 3 5 - 4 2

【氏名】 三田 真哉

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 魚津市 新金屋 1 - 9 - 1 1

【氏名】 柿沼 真一

【発明者】

【住所又は居所】 富山県 富山市 手屋 1 丁目 1 0 - 2 6

【氏名】 室谷 昌宏

【特許出願人】

【識別番号】 000004592

【氏名又は名称】 日本カーバイド工業株式会社

【代表者】 松尾 博之

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 052836

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【ブルーフの要否】 要

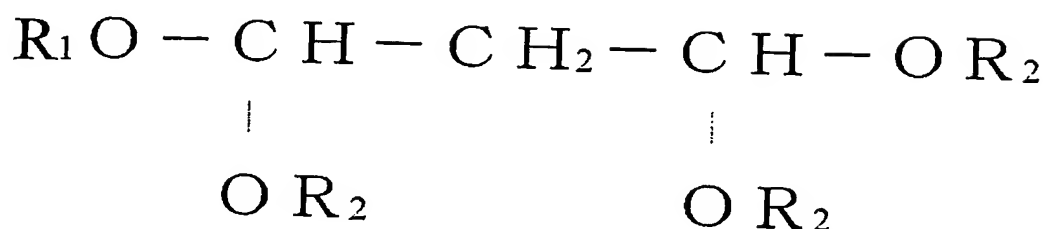
【書類名】 明細書

【発明の名称】 テトラアルコキシプロパンの製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記一般式 (1)

【化 1】

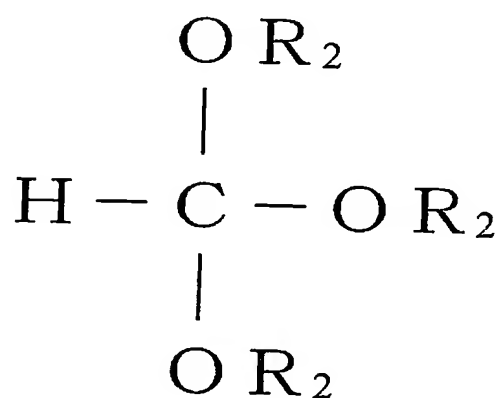


(式中、 R_1 は CH_3 、 C_2H_5 、 C_3H_7 を示し、

R_2 は、 CH_3 、 C_2H_5 を示す)

で表されるテトラアルコキシプロパンの製造方法において、

【化 2】



(R_2 は CH_3 、 C_2H_5 を示す)

で表されるオルソギ酸エステル及び

【化3】



(R₃はC₃H₇を示す)

で表されるビニルエーテルを原料として用いることを特徴とするテトラアルコキシプロパンの製造方法。

【請求項2】 上記テトラアルコキシプロパンが、テトラメトキシプロパン、テトラエトキシプロパン、トリメトキシモノ（*n*-又は*i s o*-プロポキシ）プロパン及びトリエトキシモノ（*n*-又は*i s o*-プロポキシ）プロパンである請求項1記載のテトラアルコキシプロパンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、例えば、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等の原料などに用いられる高反応性を有する骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、テトラアルコキシプロパン誘導体に関しては公知であり、例えば、特許文献1及び非特許文献1に、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの製造方法が記載されている。これらの文献によれば、オルソギ酸エステル約3モルとエステルに対応するビニルエーテル1モルより目的物を合成している。

【0003】

【特許文献1】

特開昭57-158735号公報(1982)

【非特許文献1】

薬学雑誌82、第269～273頁(1962)

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、例えば、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを合成するためには、オルソギ酸メチルと対応するビニルエーテルとしてメチルビニルエーテルを用いる必要があり、メチルビニルエーテルはガス状態であるので、実験室での1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成は可能であるが、工業的に大量のメチルビニルエーテルなどを使用することは困難であった。

また、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンの合成には、オルソギ酸エチルと対応するエチルビニルエーテルを用いるが、エチルビニルエーテルは沸点が36～37℃の特殊引火物であり、大量に使用することはメチルビニルエーテルと同様に困難であった。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、高反応性を有する骨格形成剤であり、例えば、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体等の原料に使用される他、広範な用途を持つテトラアルコキシプロパンを工業的に利用可能なビニルエーテルから合成することを目的に研究を行い、比較的沸点が高いプロポキシビニルエーテルを使

用することが上記不利益性を解消して新規で非対称な 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-又は iso-)プロポキシプロパン及び 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-又は iso-)プロポキシプロパンが製造できると共に、プロポキシビニルエーテルを用いても 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンや 1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが合成できることも見出し、本発明を完成した。

【0006】

【発明の実施の形態】

以下本発明の実施の形態について詳しく説明する。

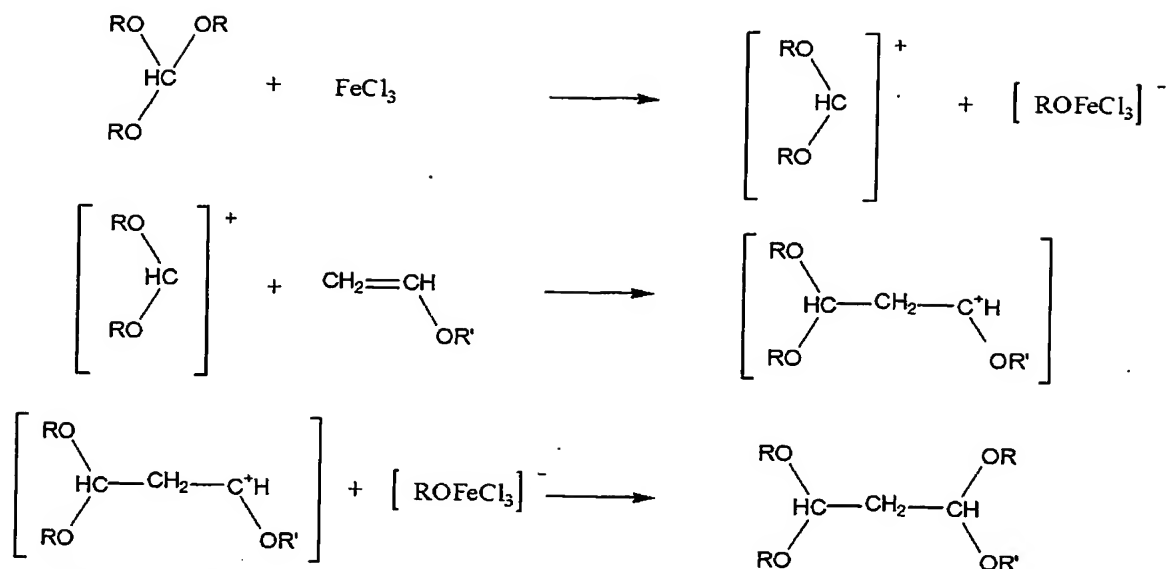
本発明は、テトラアルコキシプロパンを製造するに際して、工業的に利用可能な n-プロポキシビニルエーテル又は iso-プロポキシビニルエーテルを用いて、例えば、1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパン、1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパン、1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-又は iso-プロポキシ)プロパン、1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-又は iso-プロポキシ)プロパン及びこれらの混合物を製造することを目的とする。

【0007】

上記の新規で非対称な 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンの生成は、次のような反応式に従うものと考えられる。

【0008】

【化 4】



【0009】

また、アルコキシ交換反応によって上記非対称体の他に対称なテトラアルコキシプロパンも生成するが、対称体と非対称体の生成比は、原料であるプロポキシビニルエーテルとオルソギ酸トリアルキルのモル比と反応温度を変えることによって任意に調整することができる。例えば、オルソギ酸エステルを大過剰に使用した系では優先的に対称体が生成し、且つ収率の観点からもビニルエーテルを有効に利用することができる。尚、過剰量のオルソギ酸エステルは回収して再利用可能である。

【0010】

本発明化合物の具体的な合成法としては、例えば、次のような方法を挙げることができる。

例えば、ガラス製のフラスコ中に、プロピルビニルエーテルを入れて加熱した後、反応触媒として、例えば、無水塩化鉄(III)、三フッ化ホウ素等のルイス酸化合物を、ビニルエーテル100重量部に対して、約0.5～2.0部添加し、攪拌しながら、例えばオルソギ酸メチル等のオルソエステルをビニルエーテル1モルに対して、約1.0～1.3モル添加し、例えば、約-30～50℃で反応させる。

【0011】

反応終了後、反応混合物を減圧蒸留することにより、先ず本発明の新規化合物である 1, 3, 3-トリアルコキシ-1-プロポキシプロパンが留出し、次いで 1, 1, 3, 3-テトラアルコキシプロパンが留出する。

【0012】

【実施例】

以下に実施例などを掲げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例などにより何ら限定されるものではない。

実施例 1

温度計及び攪拌装置を備えた 2000 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリメチル 108.3 g (純度 98%、1.00 mol) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、 $-5\sim 0^{\circ}\text{C}$ を保ちながら n-プロピルビニルエーテル 82.6 g (純度 99%、0.95 mol) を約 5 時間かけて添加した後、攪拌下に室温で 1 夜放置した。その後、減圧蒸留して、濃度 60.2% の 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(n-プロポキシ) プロパンと濃度 32.5% の 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンを含む混合物 124.2 g (n-プロピルビニルエーテルからの収率 66.8%) を得た。

【0013】

実施例 2

温度計及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリエチル 148.1 g (1.0 モル) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、 -30°C を保ちながら i s o-プロピルビニルエーテル 81.5 g (0.95 モル) を 5 時間かけて添加した後、そのまま 1 時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度 73% の 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(i s o-プロポキシ) プロパン 133.2 g (収率 44%) と 1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが収率 7.3% で得られた (14°C 、 $6.7\times 10^{-4}\text{Mpa}$)。

【0014】

実施例 3

温度計及び攪拌装置を備えた 300 ml の四つ口フラスコにオルソギ酸トリエ

チル 148.1 g (1.0 モル) を仕込み、攪拌しながら無水塩化鉄 (III) 0.3 g (0.002 mol) を加え、0℃を保ちながら *iso*-プロピルビニルエーテル 81.5 g (0.95 モル) を 5 時間かけて添加した後、そのまま 1 時間熟成させた。その後、反応液を減圧蒸留すると、純度 47% の 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(*iso*-プロポキシ) プロパン 135.1 g (収率 29%) と 1, 1, 3, 3-テトラエトキシプロパンが収率 14.4% で得られた (114℃、6.7 X 10⁻⁴ Mpa)。

【0015】

合成例 1 2-アミノピリミジンの合成

温度計、コンデンサ及び攪拌装置を備えた 200 ml の四つ口フラスコに、攪拌下、濃塩酸 20.8 g (0.20 mol)、グアニジン塩酸塩 23.0 g (純度 99.9%、0.24 mol) を投入した。攪拌を継続しながら実施例 1 の 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(*n*-プロポキシ) プロパンと 1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの混合物 (純度 92.6%、0.2 mol) を徐々に加え、次いで、65℃迄加熱し、65℃で 3 時間反応した。次いで冷却して液温が 15℃を超えないように濃度 32% の水酸化ナトリウム水溶液 39.4 g を加えた。反応混合物中の 2-アミノピリミジンの生成率は 72.6% (実施例 1 の混合物基準) であった (HPLC 分析)。

【0016】

以下に各物質の分析結果を記載する。

1) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(*n*-プロポキシ) プロパン

¹H-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 0.94(t, J=14.9 Hz, 3H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 1.62(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 1.91(m, 2H, >CH-CH₂-CH<), 3.34(s, 9H, CH₃-O-), 3.42(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 4.52(m, 2H, >CH-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 10.6(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 23.0(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 36.6(>CH-CH₂-CH<), 52.7(CH₃-O-), 52.8(2C, CH₃-O-), 67.9(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 101.0(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<), 101.8(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / cm⁻¹</u>	<u>帰属</u>	<u>強度</u>
2939	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1386	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

【0017】2) 1, 3, 3-トリメトキシ-1-(i s o-プロポキシ) プロパン¹H-NMR(CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 1.15, 1.22 (d, J=6.0 Hz, 6H, CH₃-CH(CH₃)-O-), 1.91(m, 1H, >CH-CH₂-CH<), 3.31(s, 3H, CH₃-O-), 3.33(s, 3H, CH₃-O-), 3.34(s, 3H, CH₃-O-), 3.86(m, 1H, CH₃-CH(CH₃)-O-), 4.62(t, J=11.7, 1H, CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<), 4.49(t, J=12.1, 1H, CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 22.1, 23.1 (CH₃-CH(CH₃)-O-), 37.0(>CH-CH₂-CH<), 51.6, 52.7, 53.0(CH₃-O-), 69.1(CH₃-CH(CH₃)-O-), 99.2(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<), 101.9(CH₃-O-CH(OCH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

<u>特性吸収帯 / c m⁻¹</u>	<u>帰属</u>	<u>強度</u>
2974	C-H(逆対称伸縮)	vs
1113	C-O(伸縮振動)	vs
1383	C-H(面内変角振動)	m
905	指紋領域	w

【0018】3) 1, 3, 3-トリエトキシ-1-(n-プロポキシ) プロパン¹H-NMR(CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 0.93(t, J=14.9 Hz, 3H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 1.20(t, J=14.3Hz,

9H, CH₃-CH₂-O-), 1.61(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 1.96(m, 2H, >CH-CH₂-CH<), 3.54(m, 6H, CH₃-CH₂-O-), 3.66(m, 2H, CH₃-CH₂-CH₂-O-), 4.62(m, 2H, >CH-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 10.7(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 15.4(CH₃-CH₂-O-), 23.2(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 38.2(>CH-CH₂-CH<), 61.3(CH₃-CH₂-O-), 67.6(CH₃-CH₂-CH₂-O-), 100.3(>CH-CH₂-CH<)

IR分析

特性吸収帯 / cm ⁻¹	帰属	強度
2976	C-H(逆対称伸縮)	vs
1116	C-O(伸縮振動)	vs
1376	C-H(面内変角振動)	m
590	指紋領域	w

【0019】

4) 1, 3, 3-トリエトキシ-1- (i s o-プロポキシ) プロパン

¹H-NMR(CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 1.16, 1.22(m, 9H, CH₃-CH₂-O-), 1.20(m, 6H, CH₃-CH(CH₃)-O-), 1.93(m, 1H, >CH-CH₂-CH<), 3.51(m, 2H, CH₃-CH₂-O-), 3.58(m, 4H, CH₃-CH₂-O-), 3.87(m, 1H, CH₃-CH(CH₃)-O-), 4.64(t, J=11.7Hz, 2H, >CH-CH₂-CH<)

¹³C-NMR (CDCl₃, TMS, 200MHz)

δ (ppm); 15.4(CH₃-CH₂-O-), 22.3, 23.3(CH₃-CH(CH₃)-O-), 38.9(CH₃-CH(CH₃)-O-), 60.2, 61.2, 61.5(CH₃-CH₂-O-), 68.7(CH₃-CH(CH₃)-O-), 98.8(CH₃-CH₂-O-CH(OCH₂CH₃)-CH₂-CH<), 100.4(CH₃-CH₂-O-CH(OCH₂CH₃)-CH₂-CH<)

IR分析

特性吸収帯 / cm ⁻¹	帰属	強度
2975	C-H(逆対称伸縮)	vs
1114	C-O(伸縮振動)	vs

1380

C-H(面内変角振動)

m

592

指紋領域

w

【0020】

【発明の効果】

本発明のテトラアルコキシプロパンの製造方法は、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテルを原料とすることにより、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンを工業的規模で容易に製造することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の原料などに用いられる高反応性を有する骨格形成剤としても有用なテトラアルコキシプロパン、特に1, 1, 3, 3-テトラメトキシプロパンの合成原料であるメチルビニルエーテルはガス状であり、工業的な製造に使用することは困難であった。

【解決手段】 ガス状のメチルビニルエーテルを用いることなく、工業的に使用可能なプロポキシビニルエーテルを原料とすることにより、医農薬中間体であるピラゾール誘導体やピリミジン誘導体の骨格形成剤として有用なテトラアルコキシプロパンを工業的規模で容易に製造することができる。

認定・付加情報

特許出願の番号

特願 2003-085490

受付番号

50300493272

書類名

特許願

担当官

第六担当上席

0095

作成日

平成15年 3月27日

<認定情報・付加情報>

【提出日】

平成15年 3月26日

次頁無

出証特 2004-3047141

特願 2003-085490

ページ: 1/E

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000004592]

1. 変更年月日
[変更理由]
住 所
氏 名

1999年 8月 4日
住所変更
東京都港区港南2丁目11番19号
日本カーバイド工業株式会社